Aus der chirurgischen Klinik der Universität Würzburg.

Kann und darf man von einem „Toxischen Adenom" sprechen?

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Andreas Betz

1939.

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Berichterstatter: Prof. Dr. Seifert.

Was bei der Durchsicht des Basedowschrifttums besonders auffällt, das ist die Uneinigkeit in der Namensgebung und -anwendung, ein Mißstand, der mitunter zu einer völligen Verwirrung der Begriffe führt. Diese Verschiedenheit der Namensgebung ist natürlich nicht geeignet, das ohnehin schwere Studium der Basedowschen Krankheit zu erleichtern und zu fördern. Man gebraucht nicht nur für die einzelnen Bilder und Erscheinungsformen verschiedene Namen und Bezeichnungen, sondern man wendet auch gleichlautende Namen örtlich wieder völlig verschieden an. So kommt es, daß man hier wie selten bei einem Krankheitsbild schon in der Handhabung der Begriffe auf eine Reihe von Widersprüchen stößt.

Nachteilig muß sich das begreiflicherweise in der Statistik auswirken, da, wie Morawitz treffend bemerkt, nichts Vergleichbares miteinander verglichen wird. Bei der ungeheuren Fülle des Schrifttums und bei dem starken Dunkel, das trotz der vielfachen Erfolge, die Klinik, Experiment und physiologische Chemie gerade in den letzten Jahren gebracht haben, noch immer um das Wesen dieses eigenartigen Krankheitsbildes herrscht, sollte um so mehr auf Einheitlichkeit der Namen und Klarheit der Begriffe gedrungen werden. Nahezu auf Schritt und Tritt stößt man im Schrifttum auf Stimmen, die sich über das Durcheinander beklagen und der Hoffnung Ausdruck geben, daß endlich eine international anerkannte Namensgebung diesem „babylonischen Sprachenwirrwarr" ein Ende mache (Klose, Bircher u. viele andere). Eigens zu diesem Zwecke gewählte Kommissionen haben diese Hoffnung bis jetzt noch nicht erfüllt.

Gleichsam in stiller Voraussetzung des Fehlens allgemein gebräuchlicher Bezeichnungen beginnt fast jeder Vortrag und Schrifttumsbeitrag über das Basedowleiden mit einem Einteilungsschema der Thyreotoxikoseformen. Offenbar rechnet man hier durchaus nicht wie bei anderen Kapiteln der Medizin mit geläufigen Namen und Begriffen, sondern weiß genau, daß man dem Zuhörer oder dem Leser zunächst eine Aufklärung schuldig ist. Aber nicht nur alte und neue Welt., Norden und Süden Europas haben ihre eigene Systematik, sondern nahezu jede Klinik, jeder Autor, jede Autorengruppe verwendet ein Sonderschema. Freilich muß zugegeben werden, daß das Basedowleiden örtlich ein recht verschiedenes Gesicht zeigen kann, denn es gibt gewiß nur wenig Krankheiten, die ein Abhängigsein von so vielen Einflüssen aufweisen

wie gerade das Basedowsyndrom. Örtliche, jahreszeitliche, geologische Verschiedenheiten machen ihre Auswirkung auf Art und Grad der Krankheit geltend. In kropffreier Gegend zeigt sie anderen Charakter und Verlauf als in Endemiegebieten des Kropfes. Während sie einmal langsam und symptomenarm auftritt, kommt sie ein andermal plötzlich und mannigfaltig in den Symptomen zum Ausbruch. Oft ist eine auslösende Ursache nachweisbar, manchmal fehlt eine solche. Einmal besteht seit langem ein gutartiger Kropf, ein andermal tritt ein solcher erst mit dem übrigen Erscheinungsbild auf. Bald wird akuter und schwerer Verlauf beobachtet, bald ein leichterer und mehr chronischer. Sieht man hier Besserung auf eine behandelnde Maßnahme, so erfährt man dort keine Ansprechbarkeit oder gar Verschlechterung.

Es entsprach schon immer didaktischen und noch mehr therapeutischen Bedürfnissen, in dieses scheinbar Wahllose der Erscheinungen durch Einteilungen Ordnung zu bringen, wenn auch jedem dieser Versuche bei den vielfach fließenden Übergängen und dem ungeheuer Wechselvollen der Krankheitsbilder etwas Gewaltsames anhaften mußte.

Der Streit um die Einteilung der Hyperthreosen, wie man sämtliche Krankheitsbilder, die mit Schilddrüsenüberfunktion einhergehen, also auch den eigentlichen Morbus Basedowi, zu nennen pflegt, ist alt und geht auf Charkot und Pierre Marie zurück. Es dreht sich um die Frage, ob man dem Morbus Basedowi nur diejenigen Krankheitsbilder zurechnen soll, die akut in ihren Erscheinungen und das volle Symptomenbild, also insbesondere die klassische Merseburger Trias: Tachykardie, Struma und Exophthalmus aufweisen und von ihnen alle in ihren Erscheinungen mehr oder weniger vollständigen Krankheitsbilder, also die formes frustes Pierre Maries und Charkots oder die oligosymptomatischen Fälle Möbius' abtrennen soll, oder ob man, wie Krehl, Krecke, Stark u. a. es neuerdings tun, nur von Hyperhyreosen verschiedenen Grades sprechen soll. Der Streit ist seit Möbius ununterbrochen mit wechselnd starkem Nachdruck geführt worden. Er hat im Laufe der Jahre in der alten und später auch in der neuen Welt eine Reihe mehr oder weniger gute Einteilungsvorschläge gefördert, konnte aber trotz der wachsenden Kenntnisse über das Schilddrüsen-, Kropf- und Basedowproblem bis zur Stunde noch nicht beigelegt werden und seine endgültige Beseitigung ist, wie man den Stand der Dinge heute beurteilen muß, nur durch die Lösung der Frage nach dem eigentlichen Woher und Was der Basedowschen Krankheit zu erwarten.

Alle Verfahren und Kriterien, von denen man sich Hoffnung machte, man könne mit ihrer Hilfe Ordnung und Sichtung in das Verschiedenerlei der thyreotoxischen Krankheitsbilder bringen, haben sich bei genauer Nachprüfung nicht dazu verwenden lassen. So glaubte man nach Einführung der Gasstoffwechseluntersuchung, man könne durch die Grundumsatzbestimmung die Hyperthyreosen sozusagen zahlen-

mäßig voneinander abgrenzen. Nach Angaben von Merke, Brütt, Knipping u. a. ist das jedoch nicht möglich; es besteht nicht einmal eine Parallele zwischen Höhe des Grundumsatzes und Schwere des klinischen Bildes. Die Gasstoffwechseluntersuchung aber bot wenigstens den unschätzbaren Vorteil, aus dem Heer der formes frustes alle Fälle ohne Funktionssteigerung der Schilddrüse herauszunehmen. Es war mithin möglich, eine Grenze zwischen Hyperthyreosen und vegetativen Neurosen zu ziehen. Verwirrende Bezeichnungen wie Pseudobasedow, Pseudohyperthyreosen, Praebasedow (Labbé) u. a. sind dadurch beseitigt worden. Viel versprach man sich für die Einteilung der Thyreotoxikosen (um einmal diesen beliebten, weil unverfänglicheren Ausdruck zu gebrauchen) von den Joduntersuchungen im Blut und in der Schilddrüse bezw. Kropf. Auch hiebei hat sich, so aufschlußreich die Ergebnisse in anderer Beziehung auch waren, nichts Brauchbares ergeben, denn bei allen Hyperthyreosen, ja sogar in vielen Fällen von vegetativen Neurosen ist der Blutjodspiegel erhöht (Veil, Sturm). Auch zwischen Höhe des Jodgehaltes und Schwere des klinischen Krankheitsbildes läßt sich keine gleichmäßige Beziehung aufstellen. Ebenso sind eine Reihe anderer Versuche und Verfahren für die Abgrenzung der Basedowformen nicht brauchbar.

Neuerdings behauptet O. Voß, daß es mittels der galvanischen Erregbarkeit im Verein mit der Grundumsatzbestimmung möglich sei den echten Morbus Basedow sicher von den gewöhnlichen Hyperthyreosen zu unterscheiden: Die Rheobase (Schwellenwertsfaktor) sei bei einer Hyperthyreose erniedrigt, also gesteigerte Erregbarkeit, bei M. B. (= Morbus Basedowi) dagegen sei sie erhöht, also herabgesetzte galvanische Erregbarkeit. Es scheint aber nicht, daß man sich dieser Entdeckung bedienen wolle, denn man findet im weiteren Schrifttum keine Stellungnahme zu diesen Ausführungen.

Derselbe Autor hat auch die alte, vielumstrittene Auffassung, daß es sich im Gegensatz zu den reinen Hyperthyreosen beim genuinen Basedow um eine Dysthyreose, also um die Produktion eines qualitativ minderwertigen Sekrets, handle, durch einen neuen Beitrag gestützt. Er konnte spektrographisch nachweisen, daß das Jodthyreoglobulin beim echten M. B. gegenüber dem bei Hyperthyreosen und gewöhnlichen Schilddrüsen und Kröpfen verändert sei. Diese Feststellung findet man ebenfalls im Schrifttum noch nicht nachgeprüft. Möbius hat als erster von einer Dysfunktion beim eigentlichen Morbus Basedowi gesprochen. Auch die amerikanischen Autoren, besonders Plummer, Mayo, Bootby und Wilson haben für das „primäre Basedowleiden" diese Auffassung, wie wir später noch eingehend sehen werden, stark vertreten. Bei uns hat sie heute nur noch wenige Anhänger, z. B. Sudeck, Klose. Weitaus die Mehrzahl unserer derzeitigen Autoren lehnt das „Dys" auch für den genuien Basedow ganz ab, da das „Hyper" durch die Grundumsatz-

steigerung eindeutig sei. Der Asher-Streulische Rattenversuch spricht ebenfalls in diesem Sinne. Preßsaft von Basedowschilddrüsen übt auf Hunde im biologischen Versuch dieselbe Wirkung aus wie der von gewöhnlichen Schilddrüsen. Oswald sieht nicht ein, warum eine gewucherte Drüse ein anderes Sekret liefern solle als eine normale. Nach Breitner ergibt die Beurteilung der Drüsentätigkeit ein „Hyper", das beweist die Morphologie; die Auswirkung auf den Organismus muß ebenfalls als „Hyper" angesehen werden, das verlangt die Gleichheit der Symptome mit jenen bei erwiesener Hyperthyreose. Die veränderliche und nicht meßbare Größe ist dabei die Sekretempfindlichkeit des Organismus (Labilität der nervösen Regulatoren und des Systems der inneren Drüsen).

Trotz der autoritativen Stimmen von Chvostek (1917), Sudeck (1920), Morawitz und Sauerbruch (Chirurgenkongreß 1931), die dringend vor einer einheitlichen Auffassung der echten Basedowfälle und der übrigen Hyperthyreosen warnen, ist in dem Schrifttum der letzten Jahre mehr und mehr das Bestreben zu beobachten, die auf Möbius zurückgehende „dualistische" Auffassung zu Gunsten der „Unität" aller thyreotoxischen Krankheitsbilder aufzugeben. Krehl, Krecke, Stark wurden schon genannt, in letzter Zeit bekennen sich auch Troell, Rahm und in Amerika besonders Graham für diese Richtung. Förderlich war dieser „einheitlichen" Auffassung insbesondere die Tatsache, daß ein Unterschied in der Reaktion bei präoperativer Jodbehandlung bei echtem Basedow und den reinen Hyperthyreosen mit zunehmender klinischer Erfahrung immer weniger beobachtet wurde. Die Anhänger der einheitlichen Richtung verwenden zur Einteilung und Verständigung gern das von Krecke aufgestellte Schema, das lediglich von Thyreosen verschiedenen Grades spricht.

Die überwiegende Mehrzahl der heutigen Autoren und Schulen hängt jedoch noch treu der dualistischen Auffassung der Thyreotoxikosen an, deren Begründer Möbius ist. Männer wie Th. Kocher, Chvostek, Sudeck, Sauerbruch u. a. haben sie betont. Freilich haben die Bezeichnungen und die Gesichtspunkte für die Einteilung bei den einzelnen Männern und zu den verschiedenen Zeiten sehr gewechselt, aber der Grundgedanke, der dem echten M.B. eine Sonderstellung gegenüber den übrigen Hyperthyreosen zuerkannte, war dabei stets der gleiche.

Der Einteilung von Möbius und auch Th. Kocher lag der einseitige, kleine Gesichtspunkt des Schilddrüsensymptoms zugrunde. Aber trotz dieser Einseitigkeit und trotz aller Gegenvorschläge wird sie noch heute vorzugsweise zur Sichtung der thyreotoxischen Krankheitsbilder angewandt.

Möbius, der für alle Basedowformen den rein thyreogenen Ursprung lehrte, unterschied zwischen primärem und sekundärem Basedow. Bei

jenem treten die Basedowsymptome zusammen mit der Struma auf, bei diesem gesellen sie sich zu einer bereits vorhandenen Struma hinzu. Ersterer soll mehr akut und symptomenreich verlaufen, letzterer dagegen mehr chronisch und mehr oder weniger vollkommen in seinen Symptomen. Für den primären Basedow beschrieb Kocher das histologische Bild der Struma basedowiana (diffusa parenchymatosa), das heute noch in seiner Form als klassisch gilt, für den sekundären Basedow aber das Bild der Struma basedowificata. Auf dem Chirurgenkongreß 1911 setzte dann Th. Kocher an die Stelle des Begriffes „sekundärer" Basedow den nach seiner Ansicht verständlicheren der Struma basedowificata. Er bedeutete eine Anlehnung an Pierre Maries „goitre basedowifié". Nach Kochers Meinung findet man in diesem Ausdruck den wichtigen Hinweis, daß zu einem bestehenden Kropf von einem gewissen Zeitpunkte ab unter Einwirkung basedowgener Schädlichkeiten die Symptome der Hyperthyreose hinzutreten. Es vollziehen sich dann in gewissen Teilen der kropfigen Schilddrüse, in oder zwischen knotig oder kolloid veränderten Teilen, histologische Umwandlungen, wie man sie in der ganzen Struma basedowiana vorfindet. Seit Kocher ist für die Bezeichnung „primärer" Basedow mehr und mehr auch der Ausdruck „genuiner" Basedow in Gebrauch gekommen. Die Abgrenzung der Fälle nach primär und sekundär ist nach Rahms Dafürhalten deshalb nicht durchführbar, da die Anamnese oft versage: Der Patient könne nicht immer mit Sicherheit angeben, ob ein Kropf schon vorher bestanden habe, oder ob der Kropf erst zusammen mit den Basedowsymptomen aufgetreten sei.

Die nachfolgenden Autoren verwarfen für ihre Einteilungsverfahren das einseitige Zugrundelegen des pathologisch-anatomischen Verhaltens der Schilddrüse für die verschiedenen klinisch-funktionellen Bilder. Sie forderten insbesondere wieder eine strenge Zweiteilung des eigentlichen Morbus Basedowi mit der klassischen Trias und der übrigen Hyperthyreosen. Auf das Vorhandensein des Exophthalmus wurde wiederum, wie schon seinereit von Charkot und Pierre Marie für die Abgrenzung der formes frustes, großer Wert gelegt. Aus dem 2. Jahrzehnt unseres Jahrhunderts besitzen wir eine ganze Reihe dieser Einteilungen, die besonders an die Namen Biedl, Bauer, Voß, Zondek, Chvostek und Sudeck geknüpft sind. Für den echten M. B. wurde mehr zentrogene (neurogene) Entstehungsart angenommen, für die Hyperthyreosen aber rein thyreogener Ursprung. Th. Kocher wollte den gleichen Gedanken durch das Wort „genuin" zum Ausdruck bringen und Mikulisc hatte die ausschließliche Rolle der Schilddrüse dadurch schon eingeschränkt, daß er ihr nur die Rolle eines „Multiplikators" einräumte. Sauerbruch unterstrich nun auf dem Chirurgenkongreß 1931, wo „Basedow" ein Hauptdiskussionsthema war, die Herausstellung des eigentlichen M.B. noch ganz besonders; er meinte, daß schon das Fingerspitzengefühl uns sage, daß ein Unterschied sein müsse zwischen dem akuten, nervösen

Vollbasedow und den als Hyperthyreosen bezeichneten Krankheitsbildern.

So kommt es, daß man im heutigen Schrifttum zur Einteilung der thyreotoxischen Krankheitsbilder die Klassifizierungen der verschiedensten Zeiten und Autoren in Gebrauch findet. Es hat den Anschein, als ob man sich der von Möbius und Kocher aufgestellten Schemas noch am liebsten bedienen würde. Die meisten der heutigen Einteilungen stellen eine vollkommene Verquickung der verschiedenen Prinzipien dar. So findet man zur Bezeichnung des eigentlichen Basedowleidens vielfach die Attribute „primär", „genuin", „akut", „echt", „klassisch", „nervös", „voll" u. a. Ebenso verhält es sich mit dem „sekundären" Basedowleiden, der Struma basedowifikata Kochers. Einige wollen den Ausdruck „Hyperthyreosen" für sämtliche mit Überfunktion der Schilddrüse einhergehenden Krankheitsbilder angewandt wissen, viele wollen damit aber nur die „Thyreodismusfälle" Chvosteks, also die nicht vollsymptomatischen Krankheitsbilder, darunter verstanden wissen.

Es ist für den Studierenden, oft aber auch nicht für den Erfahrenen leicht, sich in diesem Gewirr von Namen und Bezeichnungen zurechtzufinden. Um so betrüblicher ist es daher, daß man die Orientierung bei uns durch Übernahme eines amerikanischen Begriffes sozusagen künstlich erschwert hat. Es ist durchaus nicht übertrieben, wenn man behauptet, daß keine unserer vielen Bezeichnungen in der Schilddrüsenpathologie eine derartige Verwirrung der Geister und eine solche Folge fortgesetzter Mißverständnisse erzeugt hat wie der in unser Schrifttum übernommene amerikanische Ausdruck: „Toxisches Adenom".

Fast zwei Jahrzehnte sind verflossen, seitdem dieses „Kuckucksei" von „drüben" in das Nest unserer Basedowliteratur übernommen wurde. Es ist zwar seitdem, besonders dadurch, daß sich der deutsche Basedowforscher Hellwig 1925—26 selbst nach den Vereinigten Staaten begab, um an Ort und Stelle das Kropfmaterial zu untersuchen, um das Dunkel, das diesen Begriff anfänglich umgab, etwas lichter geworden, aber trotzdem ist er immer noch vielfach Grund und Anlaß zu Verwirrung und Mißverständnissen, die nur durch seine endgültige und verdiente Ausmerzung zu beheben sind. Obwohl diesem Ausdruck, der in seiner Fassung und Entwicklung schon die Wurzel des Mißverständnisses und des Widerspuches trägt, schon wiederholt von zuständiger Seite, besonders von Sauerbruch auf dem Chirurgenkongreß 1931, die Daseinsberechtigung abgesprochen wurde, spukt er nach wie vor noch allenthalben im Schrifttum, taucht in jedem Beitrag wiedertäuferartig auf, um wieder erneut Unruhe und Verwirrung zu stiften. Es hat den Anschein, als hätte die alte Welt nicht genug Ausdrucksmöglichkeiten, daß sie auf die Bezeichnungen von „jenseits des großen Wassers" angewiesen wäre. Die Vorliebe, die man in den übrigen Lebensdingen allem, was von „drüben" kommt, entgegenbringt, scheint sich auch in der Wissenschaft zu finden.

Wo und wie entstand der Begriff „Toxisches Adenom"?

Die Bezeichnung „Toxisches Adenom" oder „toxic adenoma", wie die amerikanische Wortform lautet, ist in den Vereinigten Staaten entstanden. Wenn viele in ihm etwas Altbekanntes bei seinem Auftauchen in Europa sahen, so beruhte das auf einem Mißverständnis. Diese hielten nämlich das toxische Adenom für gleichbedeutend mit der Bezeichnung „toxische Struma", die in Endemiegebieten gebräuchlich war, zumal auch die Beschreibung, die die Amerikaner zu ihrem „toxic adenoma" gaben, viel besser zur toxischen Struma als zur Struma basedowifikata, auf die er doch in der Hauptsache anzuwenden war, paßte. In dieser irrtümlichen Meinung befand sich beispielsweise auch E. Bircher, als er 1927 einen größeren Basedowbeitrag mit folgendem Satze einleitete: „Der Ausdruck „toxische Struma" oder „toxisches Adenom" bedeutet nichts mehr als eine Umschreibung eines uns in endemischen Kropfgebieten längst wohlbekannten bestimmten Krankheitsbildes, das scheinbar in der neuen Welt neu erfunden auf der Reise nach den Zentren der Kropfforschung in der alten Welt begriffen ist, um dort in der sich über diese Begriffe langsam durchsetzenden Abklärung neue Verwirrung zu stiften".

In den ersten 2 Jahrzehnten unseres Jahrhunderts begann auch in Amerika genau wie in der alten Welt die Chirurgie mehr und mehr die Therapie der Basedowschen Krankheit in die Hand zu nehmen. Auch die Amerikaner teilten nach Möbius' und Kochers Vorgang ihr toxisches Kropfmaterial unter Zugrundelegung der dualistischen Auffassung ein. Die Primären, genuinen Basedowfälle belegten sie mit der Bezeichnung „Exophthalmic goiter", was Exophthalmuskropf bedeutet und dem Exophthalmic goiter stellten sie das „toxic adenoma" gegenüber. Es waren damit wohl im wesentlichen die Fälle gemeint, die wir sekundären Basedow oder Struma basedowificata nennen. Für die Wahl des toxic adenoma war wohl der pathologisch-anatomische Gesichtspunkt der Struma maßgebend. Die Bezeichnung exophthalmic goiter dagegen muß als klinischer Begriff aufgefaßt werden. Man kann die Namen nicht als sehr glücklich bezeichnen, zumal ihnen noch nicht einmal ein einheitlicher Gesichtspunkt zugrunde lag. Unseren Einteilungsschemen muß man auch Einseitigkeit vorwerfen, aber sie sind doch stets von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus gewählt, entweder vom pathologisch-anatomischen oder vom klinisch-funktionellen. Daß man auf das Symptom des Exophthalmus für die Bezeichnung des echten Basedowleidens großen Wert legte, darf uns nicht wundern, denn auch bei uns haben viele Autoren in ihren Einteilungen besonders darauf geachtet: Möbius bei der Abgrenzung der formes frustes vom klassischen M.B. und später auch Chvostek bei seiner Einteilung in M.B. und Thyreoidismusfälle. Rahm tritt dieser Überschätzung des Glotzaugensymptoms sehr entgegen. Es

könne öfters in Fällen von einwandfrei genuinen „Basedows“ fehlen, andererseits auch bei „sekundären“ vorhanden sein. Auch im Verlaufe eines Krankheitsfalles kann das Symptom wechseln. Rahm nennt den Exophthalmus ein „variables“ Symptom und lehnt die Möglichkeit mit seiner Hilfe eine Unterscheidung der Thyreotoxikosen treffen zu können ab. Der gleichen Ansicht ist auch Troell in Stockholm. Selbst an der zweiten Hälfte des amerikanischen Begriffes, dem „goiter“ = Kropf, könnte man Kritik üben. Klose ist zwar der Ansicht, daß es einen Basedow ohne Kropf nicht gebe, Rahm aber und auch Troell beschreiben Basedowfälle ohne Schilddrüsenvergrößerung.

Das „toxic adenoma“, der zweite Begriff der amerikanischen Einteilung der toxischen Strumen, ist nun Gegenstand unserer besonderen Beachtung. Merke gibt an, daß Plummer 1912 denselben in die amerikanische Literatur eingeführt habe. Es findet sich nirgends im dortigen Schrifttum eine Begriffsbestimmung dessen, was man sich nun eigentlich unter toxic adenoma vorzustellen hat. Wenn wir Adenom als wesensgleich mit Knoten ansehen, was, wie wir unten sehen werden, nicht einmal bei uns selbstverständlich ist, so dürfte ursprünglich unter toxic adenoma ein tyreotoxisches Krankheitsbild verstanden worden sein, dem ein Knotenkropf pathologisch-anatomisch zugrunde lag. Ob diese Knoten nun Zeichen der Basedowifikation aufwiesen, dafür findet man ebenfalls nirgends einen Hinweis; man würde sonst geneigt sein, wie es tatsächlich viele tun, das „toxic adenoma“ für das von Aschoff und Wegelin als „Adenoma basedowifikatum“ bezeichnete Krankheitsbild zu halten. Wir werden später sehen, daß das aber durchaus nicht der Fall ist. Aus dem amerikanischen Schrifttum ist zu entnehmen, daß dem „sekundären Basedowleiden „drüben“ in nahezu sämtlichen Fällen eine knotige Struma zugrunde liegt, und darin ist wohl die Begründung zu suchen, daß die Amerikaner dem genuinen Basedow das eng begrenzte toxic adenoma gegenüberstellten. Bei uns dagegen kann bei den „sekundären“ Fällen ebensooft eine diffuse Kropfform pathologisch-anatomisch vorliegen, ja sie kann nach Gegenden sogar einmal die Mehrzahl bilden.

Der Begriff „toxic adenoma“ hat sich selbst in den „Staaten“ sehr bald als zu eng erwiesen. Statt ihn nun durch einen anderen besseren zu ersetzen, wurde er einfach gedehnt. So wurden unter dieser Bezeichnung schließlich alle Fälle zusammengefaßt, bei denen das Exophthalmussymptom fehlte. Es konnte somit, wie Klose schreibt, das Paradoxon entstehen, daß die klinische Diagnose „toxic adenoma“ lautete, während sich als pathologisch anatomische Unterlage eine diffuse Kolloidstruma oder gar eine diffuse Basedowstruma fand. Hellwig gibt auch tatsächlich an, daß er unter den von ihm untersuchten toxic-adenoma-Fällen in Amerika nicht nur nodöse Kröpfe, sondern auch diffus kolloide und sogar typische diffuse Basedowstrumen gefunden habe. Man sieht daraus, daß es auch den Amerikaner nicht möglich

ist, die thyreotoxischen Krankheitsbilder nach dem Symptom des Exophthalmus abzugrenzen. Auch sie geben zu, daß dieses Symptom in 10—20% der Fälle fehlen kann. Unsere Statistiken kommen mancherorts sogar auf 50 von Hundert.

Der ursprüngliche, mehr anatomisch-pathologische Begriff des toxic adenoma wurde, besonders ab 1912, mehr und mehr in einen klinischen umgewandelt. Es waren vor allem die Kliniker an der berühmten Mayoklinik in Rochester, die eine scharfe Differenzierung dieses Begriffes gegenüber dem eigentlichen Basedowleiden durchführten. Das toxische Adenom wurde für eine reine Hyperthyreose angesehen. Das Krankheitsbild kam dadurch zustande, daß eine schon lange kropfig gewesene Schilddrüse aus irgend einem Grunde begann Sekret im Übermaß zu bilden und ins Blut abzuführen. Der exophthalmic goiter hingegen beruhte auf einer Dysfunktion der Schilddrüse: Ein nicht wesentlich vermehrtes, aber qualitativ verändertes Sekret löste hier die Basedowsymptome aus. Es wurde versucht, gerade in Bezug auf die klinische Symptomatologie eine genaue Abgrenzung der beiden Thyreotoxikosearten herauszuarbeiten. Plummer, dessen Name in bevorzugter Weise mit der präoperativen Jodbehandlung verbunden ist, hat sich darin besonders bemüht, und es soll daher eine kurze tabellarische Übersicht der Symptomatologie nach seiner Aufstellung folgen:

Exophthalmic goiter:	*Toxic adenoma:*
Struma diffusa mit Schwirren und Gefäßgeräuschen,	Struma nodosa ohne Schwirren und Gefäßgeräuschen,
Durchschnittsalter 30 Jahre.	Durchschnittsalter 44 Jahre,
Rasche Entwicklung innerhalb weniger Monate,	Langsame Entwicklung innerhalb von Jahren,
Exophthalmus regelmäßig vorhanden.	Exophthalmus regelmäßig fehlend,
Psychische Veränderungen,	Psychische Veränderungen fehlen,
Gastrointestinale Störungen häufig,	Gastrointestinale Krisen fehlen,
Trachealkompression sehr selten,	Trachealkompression häufig,
Blutdruck meist nicht erhöht,	Blutdruck meist erhöht,
Grundumsatz erhöht,	Grundumsatz erhöht,
Gewichtsverlust vorhanden,	Gewichtsverlust vorhanden,
Tachykardie ,,	Tachykardie ,,
Tremor ,,	Tremor ,,
Schweißausbruch ,,	Schweißausbruch ,,
Übererregbarkeit ,,	Übererregbarkeit ,,

Aus dem vorstehenden Schema ist ersichtlich, daß es auch Plummer trotz besten Bemühens nicht möglich ist, immer eine scharfe Trennung der beiden Begriffe durchzuführen, mit Ausnahme des Exoph-

thalmus. Es wurde aber schon erwähnt, was von diesem Symptom als Kriterium der Einteilung zu halten ist. An sich konnte diese reichlich sonderbare Zweiteilung der Amerikaner die alte Welt wenig kümmern und sie hätte vermutlich nie ernstlich Einfluß auf die Basedowfrage gewonnen, wenn sie nicht zugleich mit der wirklich segensreichen präoperativen Jodbehandlung zu uns gekommen wäre.

Bekanntlich traten Plummer und Boothby 1922 erstmals mit ihren geradezu wunderbaren Erfolgen, die sie mit großen Joddosen als vorbereitende Maßnahme zur Basedowoperation an der Mayoklinik hatten, an die Öffentlichkeit. Sie lehrten, daß es nach kurzfristiger Jodbehandlung, der im Gegensatz zu Neißers Basedowbehandlung mit kleinen Jodmengen keine selbständige therapeutische Bedeutung zukomme, zu einem raschen Rückgang der schweren Krankheitserscheinungen komme, was sich besonders im Sinken des Grundumsatzes und Pulses zeige. Dieser sogenannten Plummerbehandlung habe unbedingt die Operation zu folgen, die eine möglichste Verkleinerung der giftig sezernierenden Drüse anzustreben hat (subtotale Resektion). Kann aus irgend einem Grunde die Operation der Lugolbehandlung nicht angeschlossen werden, oder wird der günstige Termin dazu versäumt, so kommt es zu einer raschen Verschlechterung im Befinden des Kranken, Puls und Grundumsatz schnellen wieder in die Höhe.

Aber nicht bei allen Hyperthyreosen entfalte Jod diese schöne Wirkung, sondern nur beim exophthalmic goiter, also dem genuinen Basedow. Den Unterschied erklärten die Autoren sich folgendermaßen: Bei den Exophthalmic-Fällen handelt es sich um eine Dysfunktion der Schilddrüse, die ein zu wenig jodiertes Sekret liefert. Durch die Lugolbehandlung wird dieses Sekret ausreichend jodiert, was sich in dem Rückgang der Krankheitserscheinungen kund tue. Beim toxischen Adenom aber könnte die Zuführung von Jod keine oder nur verschlechternde Wirkung haben, da ja ein normales, nur vermehrtes Sekret gebildet wird. Daß Plummers Ansicht nicht stimmen kann, ist unschwer zu beweisen. Es ist nicht einzusehen, warum der sogenannten positiven Phase der Behandlung plötzlich eine negative folgt. Trotz weiterer Jodgaben, also trotz weiterer guter Jodierung des Sekrets, kommt es zu dem gefürchteten Umschwung.

Das eigentliche Wesen des Plummereffekts ist auch heute noch nicht trotz der vielen und mühevollen Arbeiten der letzten Jahre über die Rolle des Jods im menschlichen Körper restlos geklärt. Die Erfahrung hat aber gezeigt, daß die Lugolwirkung stark von dem histologischen Befund der Schilddrüse abhängig ist und zwar von der Ausdehnung der „Basedowifikation".

Die Struma basedowiana (diffusa parenchymatosa) Kochers, die man in den meisten Fällen des genuinen Basedows vorzufinden pflegt, spricht am schönsten auf die Lugolbehandlung an. Durch sie wird das ohne Zweifel hochwertig arbeitende Organ beruhigt. Es erlangt wie-

der die Fähigkeit, Kolloid zu speichern und nimmt histologisch ganz das Bild der Struma diffusa kolloides an. Äußerlich wird die vorher weiche und pulsierende Struma fester und kleiner. Klinisch kommt es zu dem oben geschilderten Rückgang der schweren Erscheinungen. Bei zu lang fortgesetzter Jodbehandlung werden die gefüllten Speicher wieder ausgeschwemmt und es kommt zur plötzlichen Verschlechterung im Befinden des Kranken, mitunter gar zum Tode.

Es hat bisher nicht an Erklärungsversuchen für diesen plötzlichen Umschwung gefehlt. So geistreich sie auch waren, eine Lösung des Rätsels brachten sie nicht. Breitner, der schon seit Jahren die Rolle des Jods bei den verschiedenen Strumen erforscht, hat den Satz aufgestellt, daß das Jod stets der augenblicklichen funktionellen Richtung der Drüse entgegengesetzt wirke, also bei vermehrter Sekretabfuhr speichernd und bei vermehrter Stappelung Abfuhr fördernd. Bei der Basedowschilddrüse, die Breitner „hypertrophisch-hyperrhoisch" nennt, — er sucht in seinen Bezeichnungen stets das histologische Bild mit der funktionellen Richtung zu vereinen — bewirke das präoperativ verabreichte Jod nur die funktionelle Umkehr der Drüse. Sei diese erreicht, dann müsse die Operation folgen. So nützlich im übrigen auch Breitners Auffassung ist, eine Erklärung gibt sie nicht. Richtiger ist wohl die Ansicht, die die negative Phase als ein Versagen der nervösen Regulatoren auffaßt.

Die innige Beziehung des Nervensystems, besonders des autonomen Anteils mit dem Schilddrüsenparenchym, wird heute von niemand mehr ernstlich angezweifelt. Eitel hat sie vorübergehend in Abrede gestellt. Sunder-Plassmann aber wies in ungemein feinen Versuchen nach, daß der Connex des Nervensystems zum Schilddrüsenparenchym so innig ist, wie man es nie angenommen hätte. Die vegetativen Nervenelemente verzweigen sich nicht bloß sehr fein, sondern setzen sich intraplasmatisch von Parenchymzelle zu Parenchymzelle kontinuierlich fort und bilden ein Terminalretikulum. Die Schilddrüse besitzt also nicht nur, wie man lange annahm, Gefäß- sondern auch Sekretionsnerven. Sympathicus und Parasympathicus teilen sich antagonistisch in die Funktion. Als zentraler Sitz wird das Zwischenhirn angenommen, das seine Impulse an den Hypophysenvorderlappen weitergibt. Das sogenannte thyreotrope Hormon der Hirnanhangsdrüse hat einen unmittelbaren Einfluß auf die Schilddrüsentätigkeit im steigernden Sinne. Das vegetative Nervensystem und die hormonale Regulierung bilden eine untrennbare funktionelle und biologische Einheit (Sunder-Plassmann). Bekannt sind die mannigfachen Beziehungen der Schilddrüse zu den anderen innersekretorischen Organen: Thymus, Inselapparat, Ovarien, Nebennieren (chromaffines System). Viele betrachten ja Basedow als eine „pluriglanduläre" Erkrankung. Beim Basedowkranken ist der feine Regulationsmechanismus gestört. Chvostek und seine Schule haben als erste

in aller Deutlichkeit betont, daß M.B. sich nur auf der Grundlage einer degenerativen Anlage ausbilden kann. Sauerbruch geht sogar soweit, daß er von einer Abwegigkeit der gesamten Persönlichkeit spricht. Diese konstitutionelle Minderwertigkeit äußert sich besonders in einer gestörten Zusammenarbeit des vegetativen und hormonalen Systems. Bei konstitutionell Gesunden ist es, wie biologische Versuche zeigen, durch Verabreichung von Schilddrüsensubstanz oder thyreotropen Hormons nur für eine gewisse Zeit möglich, thyreotoxische Zustände auszulösen, weil, wie man annimmt, es ziemlich bald zur Ausbildung von Schutzregulationen kommt, die wieder eine Normallage im Körper herstellen. Sunder-Plaßmann konnte in seinen ungemein feinen Präparaten zeigen, daß das Terminalretikulum der Basedowschilddrüsen deutliche Degenerationserscheinungen aufwies. Nervendegenerationen sind bekanntlich nicht mehr rückgängig; es ist daher auch nicht zu erwarten, daß sich durch die Jodbehandlung, die eine Beruhigung der übermäßig sezernierenden Struma bewirkt, der Regulationsmechanismus wieder einspielt. Die nervöse Leitung ist ja unterbrochen. Die Dinge liegen also bei der hyperrhoischen Basedowstruma anders als bei der hyperrhoischen Adolessentenstruma. Letztere kann durch Jodgaben sehr schön, meist für immer beruhigt und zum Rückgang gebracht werden.

Allen Erklärungsversuchen zum Trotz sind wir also dem Verständnis der eigentlichen Jodwirkung bei den Hyperthyreosen noch weit entfernt; das darf nicht Wunder nehmen, solange wir der Jodwirkung überhaupt auf unseren Körper noch recht unklar gegenüberstehen und solange seine Rolle bei der Entstehung des gewöhnlichen Kropfes noch so dunkel ist. Einmal wirkt es entzündungshemmend (z B. Jodtropfen bei Rhinitis), ein andermal entzündungsbewirkend. Oft ist es Beruhigungsmittel, oft Reizmittel. Auch die Größe der Dosis ist manchmal ausschlaggebend für die Richtung der Wirkung. So hemmen kleine Dosen die Bildung des thyreotropen Hormons, größere steigern sie. Der Blutjodspiegel ist bei allen Formen von Hyperthyreosen erhöht (Veil, Sturm). Zwischen dem Blutjodwert und der Schwere des Krankheitsbildes besteht kein Verhältnis. Jod kommt nach den Untersuchungen von Lunde, Cloß, Pedersen u. a. im Blut in 2 Fraktionen vor: in einer alkohollöslichen oder anorganischen und in einer alkoholunlöslöslichen oder organischen. Bei den Hyperthyreosen und auch beim echten Basedow ist der alkoholunlösliche Anteil stark erhöht. Durch die Lugolbehandlung kommt es bei Ansprechbarkeit des Falles zu einem Absinken dieses alkoholunlöslichen Anteils im Blute, das Gesamtjod steigt aber weiterhin an. Aus diesem Verhalten folgerte man, daß das schilddrüsenwirksame Hormon in den alkoholunlöslichen Anteil gebunden sei. M. Sägesser stellt aber neuerdings auch das wieder in Abrede. Nach seinen Untersuchungen ist der wirksame Stoff an

den alkohollöslichen Anteil geknüpft; das beweise auch Alkohollöslichkeit des Thyroxins.

Bis jetzt haben so ziemlich alle Resultate über Joduntersuchungen im Körper bei Nachprüfung eine Änderung erfahren, selbst die, die man für unumstößlich hielt. Die Erfahrungen mühsamster Forschung hierüber kann man in zwei kurze Sätze zusammenfassen: erstens das Schilddrüsensekret ist jodhaltig, zweitens jodloses Sekret ist unwirksam. Warum die Plummerbehandlung in manchen Thyreotoxikosefällen wirksam ist und in anderen wieder nicht oder gar schädlich, dafür fehlen noch genaue Erklärungen. Man hat sich auf die Erfahrung zu stützen und die ist in etwa 15 Jahren recht groß geworden.

Die amerikanischen Autoren rieten in den ersten Jahren der präoperativen Jodbehandlung zu einer strengen Zweiteilung der Basedowfälle, damit nur ja die richtige Auswahl für die Anwendung ihrer neuen Behandlungsart getroffen würde, denn so segensreich sie einerseits in exophthalmic-Fällen sei, so nachteilig oder unwirksam sei sie andererseits in toxic adenoma-Fällen. Es wurde oben schon erwähnt, worauf diese Annahme wissenschaftlich begründet war. Mit den Jahren wurden aber von den verschiedensten Autoren und Ländern immer mehr Fälle bekannt, wo die Plummerbehandlung auch bei einwandfrei „sekundären" Basedows, also bei toxischen Adenoms, gute Wirkung gehabt hatte und zwar zeigte sich die Wirkung bei den Kranken, die noch nie in irgend einer Form Jod erhalten hatten, am günstigsten. Es setzten sich immer mehr Autoren in der alten und auch neuen Welt für die „verpönte" Jodbehandlung des toxischen Adenoms ein (Merke, Dautrebande, Graham). In den letzten Jahren häufen sich nun im Schrifttum immer mehr die Stimmen, die einen Unterschied in der präoperativen Jodbehandlung überhaupt nicht erkennen können (Rahm, Troell, südamerikanische Kliniker u. a.). Bezeichnenderweise kommen diese Stimmen fast ausnahmslos aus Gegenden, wo der Kropf nicht endemisch vorkommt. Autoren der Kropfgegenden (Holst, de Quervain, Bircher, Schittenhelm, Breitner u. a.) raten nach wie vor noch sehr zur Vorsicht in der Anwendung der Plummerbehandlung bei den sekundären Basedows. Das muß einen tieferen Grund haben.

Es war schon ziemlich früh bekannt, daß diejenigen Hyperthyreosen, die früher schon einmal Jod bekommen hatten, auf die Plummerbehandlung schlechter oder überhaupt nicht ansprachen. Der sekundäre Basedow ist in den Endemiegebieten die weitaus häufigste Thyreotoxikoseform (Risak, Schittenhelm), der primäre Basedow kommt dagegen mehr in den kropffreien Gegenden, z. B. Norddeutschland, vor. Der sekundäre Basedow oder das toxische Adenom befällt die Leute im höheren Alter (gewöhnlich das 3. und 4. Lebensjahrzehnt) als der primäre Basedow. Der Kropf besteht häufig schon längere Zeit, mitunter schon lange Jahre, vor dem Auftreten der toxischen Erscheinungen gutartig. Die Kranken haben häufig aus sich heraus oder auf

ärztliche Verordnung zur Beseitigung des Kropfes Jod in irgend einer Form angewandt. In den Endemiegebieten wird zur Verhütung des Kropfes Jod im Vollsalz verabreicht. Viele antiarteriosklerotische Mittel enthalten Jod. Da es sich meist um ältere Patienten handelt, bei denen erhöhter Blutdruck sich findet, besteht auch die Möglichkeit, daß Jod durch diese Mittel aufgenommen wird. Die Kranken erinnern sich freilich nicht immer. Sehr viele Autoren, besonders die Amerikaner, schreiben überhaupt dem Jod die Auslösung des sekundären Basedows zu. Rahm sagt, daß das Jod in den meisten Fällen dafür verantwortlich zu machen sei. Andere Ursachen, wie akute und chronische Infekte der Schilddrüse, träten dagegen ganz in den Hintergrund. Der Jodbasedow, der in den Kropfgegenden so häufig beobachtet wird, ist nach dem Urteil vieler Autoren nur eine Sonderform des sekundären Basedow, bei dem man nur die auslösende Ursache genau kenne. E. Bircher glaubt überhaupt, daß die Amerikaner unter dem toxic adenoma den Jodbasedow verstünden. Die Kröpfe der Endemiegebiete scheinen gegen Jod ganz besonders empfindlich zu sein; bei ihnen kommt es durch Jodgaben ganz besonders schnell zu toxischen Erscheinungen. Morawitz spricht von einer Jodmainlinie. Südlich des Mains müsse man mit Jod besonders vorsichtig sein, nördlich davon aber brauche man nicht so ängstlich zu sein.

Wie kommt es, daß das Urteil über die präoperative Jodwirkung beim toxischen Adenom so verschieden lautet?

Die Antwort auf diese Frage wurde in einigen Punkten bereits gestreift. Der Hauptgrund ist der, daß man sich unter „toxischem Adenom" zeitweise und örtlich recht Verschiedenes vorstellte. Es wurde schon darauf hingewiesen, daß die Amerikaner selbst den Begriff klinisch immer weiter faßten. Auch bei uns waren seine Grenzen schon immer sehr weit oder sehr eng. Diejenigen, die das toxische Adenom als den Hyperthyreosebegriff ansahen, der dem genuinen Basedow gegenübersteht, also im Wesentlichen unsere Struma basedowifikata darunter verstanden, sahen begreiflicherweise auch hier gute Plummerwirkung, denn die Struma basedowifikata spricht nach dem Urteil maßgebender Autoren meist gut auf die Lugolbehandlung an, besonders da, wo Jod noch niemals gegeben wurde. Die Ausdehnung der Basedowifikation scheint dabei eine Rolle zu spielen, und zwar je größer dieselbe, desto besser die Plummerwirkung. Ob die Basedowifikation sich nun im difussen oder knotig entarteten Gewebe befindet, scheint unwesentlich zu sein; der Hauptwert wird von den meisten Kinikern darauf gelegt, daß noch niemals Jod in einer Form gegeben wurde.

Diejenigen hingegen, die das toxische Adenom ganz eng fassen, es für gleichbedeutend mit der vornehmlich in Endemiegebieten beobachteten „toxischen Struma" halten, sehen erwartungsgemäß keine

Ansprechbarkeit oder gar noch Verschlimmerung durch die Plummerbehandlung. Es handelt sich hier um eine Hyperthyreoseform, bei der die gewöhnlich schon lange atoxisch vorhandene Struma histologisch auch nach Ausbruch der toxischen Erscheinungen keinen Anhaltspunkt einer Basedowifikation bietet; die histologischen Bilder unterscheiden sich also nicht von denen, wie sie jeder atoxische Kropf auch zeigt. Merke meint, daß diese Strumen nicht mehr die typische Basedowifikation fertig bringen würden. In der Regel handelt es sich ja um etwas ältere Patienten als bei der Struma basedowifikata. Häufig läßt sich bei sorgfältiger Erhebung der Vorgeschichte Jodmedikation nachweisen.

In welcher Fassung und Eigenschaft wird das „toxische Adenom" im wesentlichen noch heute im Schrifttum angetroffen?"

Bei Durchsicht des Schrifttums unter diesem Gesichtswinkel können wir hauptsächlich dreierlei feststellen. Die erste Gruppe gebraucht die Beeichnung toxisches Adenom in derselben Bedeutung und in demseben Umfang wie die Struma basedowifikata oder den sekundären Basedow. Diese Gepflogenheit ist besonders in Schwung, seitdem man weiß, daß der Begriff in Amerika selbst diese Weite besitze. Man findet ihn also vielfach für oder abwechselnd mit den Ausdrücken der Struma basedowifikata oder des sekundären Basedow. Damit ist es auch bei uns genau wie drüben in Amerika den genuinen Basedowfällen gegenübergestellt. Das Schema hätte dann folgendes Aussehen:

1. genuiner Basedow (primärer Basedow),
2. Struma basedowifikata (sekundär. B.) = toxisches Adenom (einschl. Struma toxica).

Eine weite Gruppe von Autoren, besonders solche von Endemiegebieten, gebraucht auch heute noch, wie in den ersten Jahren der Einführung in das europäische Schrifttum, den Ausdruck toxisches Adenom im Sinne der toxischen Struma, trotzdem es doch mehr und mehr bekannt wurde, daß der Begriff weiter zu fassen sei. Das nachfolgende Schema zeigt seine Stellung in der engen Fassung:

1. Genuiner Basedow,
2. Struma basedowifikata,
3. Toxische Struma = toxisches Adenom.

Bemerkenswert ist nun noch ein Einteilungsverfahren einer dritten Gruppe. Diese will mit dem amerikanischen Wortlaut die Struma basedowifikata verstanden wissen, mit der deutschen Wortform aber die Struma toxica:

toxic adenoma = Struma basedowifikata,
toxisches Adenom = Toxische Struma.

Klose beispielsweise warnt in seinem Buche „Chirurgie der Basedowschen Krankheit" dringend vor der Einführung und Anwendung des

mehrdeutigen und verwirrenden Begriffes der Amerikaner, des „toxic adenoma", gebraucht aber „toxisches Adenom" für toxische Struma. Es hat sich nicht durchgesetzt, unter der amerikanischen und deutschen Wortform etwas Verschiedenes zu verstehen, weshalb auch die Anwendung in dieser Form verwirrend ist.

Die eben angeführten Anwendungsarten sind aber nur einige und zwar die hauptsächlichsten, denen man im Schrifttum begegnet, sie sind aber doch sehr bezeichnend für die herrschende Verwirrung. Es kann dem Leser eines Beitrages oder dem Hörer eines Vortrages wirklich nicht zugemutet werden, daß er nun jeweils gleich im Bilde ist, in welcher Bedeutung und in welchem Umfange der Verfasser oder Vortragende den Begriff nun gerade anwendet. Der Erfahrene wird sich vielleicht noch zurecht finden, der Studierende dagegen wird in völlige Verwirrung geraten.

Fragen wir uns, wie der Begriff bei uns zu dieser Mehrdeutigkeit gelangen konnte, so hat die Antwort im Wesentlichen drei Gründe zu nennen:

1. Der Begriff hatte bei seiner Übernahme in die europäische Literatur bereits eine wesentliche Wandlung seiner Bedeutung durchgemacht. Zu diesem Punkte wurde oben schon eingehend Stellung genommen. Bemerkt sei noch, daß die später erfolgte Aufklärung nur einen Teil der bereits gesetzten Verwirrung wieder rückgängig machen konnte.

2. Der regionäre Unterschied in der Thyreotoxikoseformen ist so groß, daß ein Vergleich schwer oder nur bedingt möglich und zulässig ist. Rahm hat als erster mit besonderer Betonung auf diese Tatsache hingewiesen, weil man dieser Tatsache bislang nicht die nötige Beachtung geschenkt hatte (Chirurgenkongreß 1931). Für den gewöhnlichen Kropf war das längst eine Selbstverständlichkeit. Rahm sagte: „Der Basedowkropf in den Alpenländern ist ein anderer als bei uns (Breslau), anders verhält sich der Basedowkropf in Skandinavien, anders in Amerika". Daß die Vereinigten Staaten ein anderes Basedowmaterial als wir besitzen, dafür haben wir zwar keine genauen Beweise, wohl aber viele deutliche Anhaltspunkte. Morawitz erklärte in seinem Basedowreferat auf dem Chirurgenkongreß 1931: „Ich habe den Eindruck, daß der Morbus Basedowi in Amerika doch ganz andere Züge trägt als bei uns". Wegelin ist der gleichen Ansicht. In Skandinavien liegt dem sekundären Basedow nach Holsts Angaben immer eine Knotenstruma zugrunde, während nach den übereinstimmenden Beschreibungen von de Quervain, Merke, E. Bircher und Breitner unser endemischer Kropf, also auch die Struma basedowificata, eine diffuse Struma darstellt. In den Vereinigten Staaten aber, die auch als Endemiegebiete gelten, herrscht die Knotenform vor. Dementsprechend ist natürlich auch das Verhalten der Struma basedowifikata oder des toxischen Adenoms, da diese ja die Kropfform schon vorge-

bildet finden. In unseren Kropfgegenden ist der genuine Basedow eine seltene Erscheinung (Schittenhelm). Risak von der Chvostekklinik in Wien beziffert sein Vorkommen nur auf 5% des gesamten Thyreotoxikosematerials. Nach Norddeutschland zu nimmt das primäre Basedowleiden dagegen zu. In der Union aber wird das umgekehrte Verhalten festgestellt. Dort ist der genuine Basedow die häufigste Hyperthyreoseform und der sekundäre Basedow in der Minderzahl.

3. Das Wort „Adenom" selbst verursacht viel Verwirrung.

Diese Behauptung mag vielleicht auf Anhieb reichlich kühn und grundlos erscheinen; sie ist es aber, wie bald zu ersehen ist, durchaus nicht. Fragen wir den einzelnen, was er sich eigentlich unter Schilddrüsenadenom vorstellt oder sehen wir das Schrifttum daraufhin durch, so können wir die seltsamsten Endeckungen machen. Gerade die Tatsache, daß niemand so recht weiß, was er sich unter Adenom in der Schilddrüsenpathologie zu denken hat, war und ist vielfach heute noch der Grund, warum man sich auch unter „toxischem Adenom" nichts Rechtes vorstellen kann. Es soll gerade deshalb im Folgenden auf den Begriff des *Adenoms* gemeinhin besonders eingegangen werden, zumal man im einschlägigen Schrifttum darüber nur spärliche Hinweise findet.

Was versteht man unter Adenom in der Schilddrüsenpathologie?

Wenn wir bei Durchsicht des Schrifttums darauf achten, in welcher Fassung und Bedeutung man Adenom oder die Beifügung „adenomatös" gebraucht, so kommen wir zu keinem einheitlichen Ergebnis, sondern zu mannigfachen Feststellungen. Die einen vermeiden das Wort ängstlich, die anderen gehen sehr großzügig damit um. Eine Gruppe verwendet es für jede Art von Schilddrüsenknoten, eine andere Gruppe will es streng für eine bestimmte Art von Knoten (fötalen) vorbehalten wissen. Wieder andere gebrauchen die Bezeichnung gar für jede Art von Struma. Wie hat man sich diese Uneinigkeit zu erklären? Welche Auffassung ist die richtige?

Trotz der ganz eindeutigen Stellungnahme der führenden Schilddrüsenpathologen Aschoff und Wegelin, die klar den diffusen Kropf als Hyperplasie, jede Art von Knoten aber als Adenom bezeichnen, gibt es doch noch viele, auch namhafte Pathologen, die anderer Ansicht sind.

Was versteht man überhaupt in der Pathologie unter Adenom? Am besten hören wir Aschoffs Ansicht. Er bezeichnet als Adenome vom Drüsengewebe ausgehende und nach dem Typus des Drüsengewebes gebaute, abnorme Neubildungen, Geschwülste also, in welchen eine epitheliale Wucherung unter korrelativer Entfaltung des Bindegewebes reguläre mit bindegewebigen Wandungen versehene Epithelverbände erzeugt. Handelt es sich also bei den Schilddrüsenknoten um solche

Adenome, insbesondere sind alle Knotenarten als Adenome aufzufassen? Vor der Beantwortung dieser wichtigen Frage ist es vielleicht angebracht, kurz eine Entwicklung des Kropfes und seiner Formen zu geben.

Unter *Kropf* ist nach Weglins Ansicht jede länger bestehende Schilddrüsenvergrößerung sowohl gutartiger wie bösartiger Natur zu verstehen. Auch entzündliche Vergrößerungen werden zuweilen mit dem Namen Kropf belegt: Struma inflammatoria. Man unterscheidet somit im allgemeinen in

a) hyperplastische Kröpfe,
b) blastomatöse Kröpfe:
   1. gutartige,
   2. bösartige.

Die Neubildungen gehen meist vom epithelialen Parenchym aus, viel seltener vom Bindegewebe.

Die Kröpfe im engeren Sinne werden fast allgemein in die

a) diffusen Formen,
b) knotigen Formen

eingeteilt.

Gutknecht hat als erster durch diese Sichtung etwas Ordnung und Klarheit in die verwirrende Fülle der Erscheinungsformen gebracht. Übergänge und Mischformen werden freilich immer beobachtet werden können. Aber das gilt ja für alle Arten von Einteilungen in der Schilddrüsenpathologie. Die Unterscheidung in diffuse und knotige Formen wird neuerdings von verschiedenen Autoren (Stahnke, Hueck u. a.) wieder aufgegeben. Klose betrachtet das als einen bedauerlichen Rückschritt. Schuld daran ist aber nur der Umstand, daß man sich nicht einig ist, ob man die Knoten als Hyperplasien oder als Adenome auffassen soll. Eine Gruppe vermeidet für die Knoten überhaupt die Bezeichnung Adenom. Sie spricht von „partiellen Hyperplasien". Dieser Gruppe steht ganz gegensätzlich eine andere Auffassung gegenüber. Diese bezeichnet selbst die diffuse Kropfform als Adenom, z. B. nennen Sudeck, Holst u. a. die Basedowschilddrüse ein „papilläres Adenom". Wieder andere bekennen sich überhaupt zu keiner bestimmten Auffassung. Borst beispielsweise schreibt: „Mit dem Namen Kropf im engeren Sinn werden gutartige, epitheliale Neubildungen bezeichnet, welche von manchen den Hyperplasien zugerechnet, von anderen als echte Adenome aufgefaßt werden. Die Grenzen zwischen drüsiger Hyperplasie sind eben hier wie anderwärts schwer abzustecken." In der Schilddrüsenpathologie besonders erfahrene Männer wie Aschoff und Wegelin haben aber in den letzten Jahren ein ganz klares Wort gesprochen: Die diffusen Kropfformen sind als Hyperplasien der Schilddrüse anzusehen, die knotigen aber, ganz gleich welchen histologischen

Aussehens, als Adenome. Um die Schilddrüsenfrage verdiente Kliniker wie Klose und Rahm haben sich dieser klaren Meinung bedingungslos angeschlossen und es wäre vielleicht gut, wenn diese Auffassung Allgemeingut würde und der fruchtlose Streit damit beendet würde. Klose hat vorgeschlagen, für diffusen Kropf die Bezeichnung Hyperplasie anzuwenden, für Knotenkropf aber das Wort Adenom.

Die Gründe, warum man nicht allgemein der einheitlichen Ansicht ist, daß es sich bei den Knoten tatsächlich um Adenome, d. h. Neubildungen, handelt, sind teils darin zu suchen, daß man sich über die Entstehungsart noch streitet, teils aber auch darin, daß die Knoten oft noch eine spezifische Funktion ausüben. Auf den letzteren Punkt wird von vielen das Hauptgewicht gelegt. Vielleicht ist es gut, nochmals Borsts Ansicht zu hören, da sie einen guten Einblick in die Unsicherheit dieses Gebietes gibt: „Die Struma nodosa ist durch Einlagerung von kugeligen Knoten in unverändertes oder atrophisches oder auch hypertrophisches Schilddrüsengewebe gekennzeichnet. Die (meist multiplen) Knoten können bedeutende Größe erreichen. Die Knoten werden von vielen als echte Geschwülste angesehen (Adenome). Ihre selbständige Entwicklung und ihr ebensolches Wachstum, ihre kapselartige Abgrenzung, ihr unorganischer Anschluß an den Blut- und Lymphapparat usw. soll für diese Ansicht sprechen. Solange aber nicht erwiesen ist, daß die Knoten wirklich unaltruistische Neubildungen sind, können sie trotz ihrer gewissen Selbständigkeit als kompensatorische oder antagonische, kurz als ausgleichende Hyperplasien aufgefaßt werden und den knotigen Hyperplasien anderer Organe an die Seite gestellt werden (Leber z. B.)."

Um Behauptungen und Einwände, auf die im Folgenden näher eingegangen werden soll, besser verstehen zu können, ist es vielleicht zweckmäßig, die Entwicklung der Schilddrüse sowie des Kropfes kurz zu schildern:

Aus einer medianen Ausstülpung der Schlundwand entstehend bildet die Schilddrüse bei ihrer Entwicklung solide, verzweigte und netzartig zusammenhängende Epithelstränge und -schläuche. Von diesen schnüren sich solide Epithelknospen ab, welche sich zu lumenhaltigen, geschlossenen Bläschen differenzieren. Diese Bläschen („Follikel") sind meist von kugeliger Gestalt und zeigen je nach Gegenden, Altersstufen usw. verschiedene Größe. Solide Epithelbildungen und Tubuli finden sich besonders in jüngeren Schilddrüsen neben den Bläschen. Letztere besitzen ein einfaches kubisches, manchmal abgeplattetes Epithel. Dieses zeigt mit dem Alter zunehmende lipoide Einlagerungen (Tröpfchen). Die Epithelien der Bläschen sitzen ohne eigentliche Membrana propria den Capillaren auf, die sehr zahlreich entwickelt sind. Der Inhalt der Bläschen ist eine eiweißhaltige Masse, welche beim Menschen durch Quellung und Koagulation fest und homogen wird und je nach der Dichte sich verschieden färbt (Kolloid). Die Bläschen

sind durch feines Bindegewebe zu kleinen Läppchen zusammengefaßt, diese kleinen Läppchen wieder durch reichlicheres Bindegewebe zu größeren Komplexen. Das ganze Organ ist durch eine fibroelastische Kapsel eingehüllt, mit welcher die interlobulären Septen zusammenhängen.

Wodurch kommt es zum Kropf?

Diese Frage hat die Geister fast schon noch mehr beschäftigt, als das Basedowproblem. Eine Reihe von Schädlichkeiten wird genannt, das Trinkwasser, die Nahrung, die Luft, die geologische Beschaffenheit der Erde, neuerdings sogar Radioaktivität und a. m. Die Jodmangeltheorie hat eine zahlreiche Anhängerschaft, wenn sie auch schwer zu beweisen ist, so ist sie doch ebenso schwer zu widerlegen. Obwohl zur Klärung dieser Frage, der Kropfursache, schon Untersuchungen von oft riesenhaften Ausmaßen unternommen wurden, herrscht nach wie vor um die Kropfnoxe starkes Dunkel. Wichtig ist die Feststellung, daß Kropf nicht eine selbständige Erkrankung ist, sondern ein einzelnes Symptom in einem ganzen Krankheitssymptomenkomplex (E. Bircher).

Die Schilddrüse ist schon normalerweise oder physiologisch starken Veränderungen unterworfen (Menstruation, Gravidität usw.). Gewicht und Aussehen können unter Bedingungen, die man durchaus noch nicht als pathologisch ansehen wird, beträchtlich schwanken. Die Lebenskurve der Schilddrüse ist nicht gerade ansteigend, sondern zeigt nach Aschoff zur Zeit der Geburt und in der Adolescenz vermehrtes Wachstum, im Senium aber starken Rückgang. Bei Vorhandensein der Kropfnoxe kommt es zu den Zeiten des Mehrwachstums besonders gern zur Ausbildung eines Kropfes. In den Endemiegebieten findet man daher häufig einen Neugeborenenkropf (fast ausnahmlos eine Struma diffusa, parenchymatosa), oder bei den Heranwachsenden den sogenannten Pubertätskropf (histologisch nach Gegenden verschieden: Struma diff. kolloides in Baden und Schwaben n. Bürkle de la Camp, Struma diff. parenchymatosa in Wien n. Orator und Breitner).

Wann und wie kommt es zur Knotenbildung?

Die Histiogenese der Knoten ist noch immer stark umstritten. Die sehr verschiedene Auffassung ist, wie oben bereits erwähnt wurde, zum großen Teil daran schuld, daß man die Knoten teils nur als Hyperplasien ansieht, teils als echte Adenome betrachtet. Im Wesentlichen sind es drei verschiedene Meinungen. Die Anhänger der ersten, unter ihnen ist besonders Wölfler zu nennen, nehmen an, daß die Knoten aus embryonalen Zellhaufen und undifferenzierten Zellresten entstünden, die in der fetalen Zeit liegen geblieben sind. Gegen diese Ansicht spricht das Entstehen der Adenome im Innern der Schild-

drüse, statt, wie man nach Wölfler erwarten müßte, an der Peripherie. Viele glauben noch, daß Wölfler die Zellhaufen mit lymphatischem Gewebe verwechselt habe. Die zweite Ansicht läßt die Knoten aus vorher normalem Schilddrüsengewebe durch isolierte Wucherung des Epithels in einem zunächst normalen Gewebe entstehen. Dieser Entwicklungsmodus, von Virchow angegeben, wird auch heute noch von Hitzig, Michaud, Klöppel, Krämer u. a. vertreten. Dagegen spricht aber der vollkommen epitheliale Bau der kleinsten Adenome, die schon früh durch Bindegewebe abgekapselt sind und nirgends mit dem umgebenden Schilddrüsengewebe in Zusammenhang stehen. Richtig ist wohl die nun folgende dritte Ansicht Ribberts, die auch die unserer Gewährsmänner Aschoffs und Wegelins darstellt. Sie behauptet, daß aus dem normalen Zellverband ausgeschaltete Keime den Ausgangspunkt der Adenombildung darstellen. Vermutlich hat man diesen Vorgang noch in das embryonae Leben zu verlegen. In der kindlichen Schilddrüse lassen sie sich als stärker färbbare Epithelkomplexe nachweisen und liegen innerhalb eines Drüsenläppchens. Bis zur Pubertät sind sie klein und mit bloßem Auge nicht sichtbar; erst von da an entwickeln sie sich durch Verdrängung der angrenzenden Läppchen zu größerem Umfang, sodaß man schließlich die wechselnd großen Knoten vor sich hat. Die Knotenbildung hat (zit. n. Rahm) mit der Kropfnoxe unmittelbar nichts zu tun, sie ist etwas Sekundäres, doch ist in der kropfigen Schilddrüse das Wachstum der Knoten viel stärker. Während sie in der normalen Schilddrüse gewöhnlich klein bleiben, nehmen sie in der kropfigen oft starke Dimensionen an. Bei den Kröpfen der verschiedenen Gegenden kann man wieder beträchtliche Unterschiede feststellen. So weisen die Gebirgskröpfe (Endemiegebiete) fast durchweg größere Knoten als die Tieflandskröpfe (z. B. Maingau) auf. Die Anfangsstadien der Knoten oder Adenome nehmen sich noch völlig wie die primitive Schilddrüse aus, bei weiterem Wachstum entwickeln sich Hohlräume, in denen sich Kolloid ansammelt. Je nach der Größe des Kolloidreichtums, je nach der Weite der Bläschen entstehen großfollikuläre und kleinfollikuläre Adenome. Manche Adenome aber bleiben bei ihrem embryonalen Wachstumsmodus und bilden solide Epithelnester und -stränge ohne Lumina. Klose unterscheidet daher die Adenome nach dem Reifungsgrad in:

a) solide und tubuläre Adenome,
b) kleinfollikuläre Adenome,
c) großfollikuläre Adenome.

Auch diese Einteilung soll, wie man schon einmal bemerkt, hier nichts Starres bedeuten. Es gibt Übergänge und Mischformen.

Die Knoten zeigen nach Aschoff radiären Bau, manchmal mit mehreren Ausgangszentren. Die Abschnürung zu Follikeln und die Kolloidbildung ist gegenüber den diffusen Kropfformen verzögert. Die

Kanälchen sind mehr drüsenschlauchähnlich oder sie zerfallen zu Epithelresten. Eine Läppcheneinteilung fehlt ganz und gar. Das Epithel ist höher als normal. Die Gefäßversorgung ist unregelmäßig wie bei echten Geschwülsten, wodurch die Neigung zu Zirkulationsstörungen und Degeneration der Knoten gegeben ist. Es kommt zum Untergang von Parenchym, das durch Bindegewebe ersetzt wird (Struma fibrosa). Zwar können auch in den diffusen Strumen regressive Veränderungen vorkommen (Epitheldesquammation), kleine Blutungen, hyaline Umwandlung des Bindegewebes), doch nehmen diese in den knotigen Formen viel stärkere Ausmaße an. Von diesen regressiven Veränderungen hängt das wechselnde Aussehen der Knoten ab. Blutungen, blutige Erweichungen, Cystenbildung, Verfettungen, Nekrosen, bindegewebige Vernarbungen mit ausgedehnter hyaliner Entartung, Verkalkungen, Verknöcherungen führen zu den Bezeichnungen: Struma hämorrhagica, cistica, fibrosa, calcifikata, petrosa, ossea. Alles dies sind Involutionsstadien der Schilddrüsenadenome.

Wie schon bemerkt, werden die Knoten aller Reifungsgrade und sämtlicher Involutionsformen von führenden Männern der Schilddrüsenpathologie als Neubildungen, Adenome, bezeichnet. Von Gierke sagt: „Die Knoten müssen als Adenome aufgefaßt werden. Aschoff schreibt: „Die Knoten sind echte Tumoren, wie sie in der Mamma, der Prostata, der Hypophyse vorkommen". Wichtig ist uns auch C. Wegelins Ansicht: Er bezeichnet die diffusen Schilddrüsenvergrößerungen als Hyperplasien. Zwar erkennt er auch knotige Hyperplasien an, wenn sich in normalen oder hyperplastischen Schilddrüsen umschriebene, unscharf begrenzte, aus ausgereiftem Schilddrüsengewebe bestehende Bläschengruppen finden, doch bezeichnet er — das ist wichtig — die scharf abgegrenzten, verschieden gebauten Knoten der Struma nodosa als Adenome.

Als zweiter Hauptgrund — neben der umstrittenen Entstehungsart der Adenome — die Knoten nicht als Neubildungen anzuerkennen, ist die „sichergestellte, spezifische Funktion" der Knoten, oder, um Borsts Ausdruck zu gebrauchen, die nicht erwiesene „Unaltruistik" der Knoten. Die Funktion der Knoten ist tatsächlich nicht zu leugnen. Durch Überpflanzung von Knoten können Myödemfälle geheilt werden. Manche Strumen bestehen nur aus Knoten, das Zwischengewebe fehlt vollkommen. Trotzdem sind an deren Träger keine Ausfallserscheinungen nachweisbar. Die kleinfollikulären Knoten sollen die beste Funktion besitzen. Es ist klar, daß die Knoten, nachdem sie ja, wenn auch sehr unvollkommen, an den Säftestrom angeschlossen sind, mit dem wenigen Sekret, das sie bilden, auch eine Wirkung ausüben können. Wäre die Schilddrüse keine Blutdrüse, sondern ein nach außen sezernierendes Organ, dann würde man vermutlich nicht zweifeln, daß die Knoten Adenome sind. Klose bemerkt treffend: „Mit dem gleichen Recht müßte man auch das kolloidbildende Carzinom, das sich chemisch

und physiologisch wie echtes Schilddrüsengewebe verhalten kann, als Hyperplasie bezeichnen.

Bemerkenswert ist noch Folgendes. Es gibt zwischen der extremen Ansicht derer, die alle Knoten als Hyperplasien ansehen, und derer, die alle Knoten für Adenome halten, noch eine Gruppe solcher, die diese Bezeichnung nur für die sogenannten fetalen Adenome anwendet, die reiferen, kolloidhaltigen Knoten aber für „circumscripte Hyperplasien" hält. Unter den fetalen Adenomen haben wir wohl die erste Gruppe unserer obigen Einteilung, die soliden und tubulären Adenome, zu verstehen, diejenigen also, die auf ihrem embryonalen Wachstumsmodus verblieben sind, sich nicht weiter differenziert haben, also auch die Fähigkeit Kolloid zu bilden überhaupt nicht oder nur unzureichend erlangt haben. Viele sind nun der Meinung, daß das toxische Adenom der Amerikaner histologisch diesem fetalen Adenom entspreche. Merke beispielsweise schreibt: „Das Hauptgewicht wird von den amerikanischen Autoren jedoch auf das sogenannte fetale Adenom als Substrat für die toxischen Symptome gelegt". Diese fetalen Knoten bilden kein Kolloid und nach Kloses Angaben findet man in ihnen auch kein Jod. Es ist folglich nicht anzunehmen, daß diese Knoten eine spezifische Funktion ausüben können. Wenn diese Knoten aber keine normale Funktion erlangen, so werden sie auch kaum eine toxische verursachen. Merke meint dasselbe, wenn er schreibt: „Was das sogenannte fetale Adenom angeht, so ist es übrigens sehr fraglich, ob dasselbe wirklich zu einer Sekretüberproduktion führt. Wir konnten das wenigstens in einer Endemiegegend nie mit absoluter Sicherheit feststellen und auch Hellwig fand dasselbe in den Vereinigten Staaten fast ausnahmsos ohne Funktion."

Grundsätzlich kann jedes Stadium der Struma nodosa sekundär basedowifiziert werden, sowohl junge, reife, aber auch in der Rückbildung begriffene Adenome. Epithel und Kolloid nehmen dann jene Eigenschaften an, wie man sie bei der Struma basedowiana (Kochers) auf die ganze Drüse ausgebreitet vorfindet. Die Basedowifikation kann in einem oder mehreren Knoten auftreten. Sie sitzt dann gewöhnlich in Kapselnähe, wo noch bessere Ernährungsverhältnisse bestehen. Ein Beweis für den tatsächlichen Sitz der Basedowifikation in den Knoten selbst und nicht, wie manche annehmen, im Zwischengewebe, ist die Heilung nach operativer Entfernung der toxichen Knoten.

Aschoff, Wegelin und Klose wenden für die basedowifizierten Knoten die Bezeichnung „Adenoma basedowifikatum" an. Es ist dies nur eine Sonderform der Struma basedowifikata, die ja die basedowifizierten diffusen Strumen in gleicher Weise umfaßt wie die basedowifizierten Knotenstrumen. Viele glauben nun, daß das amerikanische toxische Adenom pathologisch-anatomisch mit unserem Adenoma basedowifikatum wesensgleich ist. Klose nimmt das an und auch Holst in

Oslo ist derselben Meinung, zumal nach seinen Angaben der sekundäre Basedow in Norwegen immer auf dem Boden einer nodösen Struma entsteht. Es wurde aber schon einmal darauf hingewiesen, daß die Amerikaner nichts von einer Basedowifikation in ihren „adenomas" berichten. Gerade das war doch für viele bei uns der Grund anzunehmen, daß das „toxic adenoma" in den Vereinigten Staaten unserer toxischen Struma entspreche, bei der man auch keine Basedowifikation histologisch vorfindet, sondern Verhältnisse, wie sie jeder atoxische Kropf auch bietet. Auch die anderen Beschreibungen mehr klinischer Natur paßten viel besser für die toxische Struma als für die Struma basedowifikata: das Vorherrschen der kardio-vaskulären Störungen, das höhere Durchschnittsalter der Patienten beim Ausbruch der toxischen Erscheinungen usw., all das waren Momente, die sich mehr auf die toxische Struma als auf die Struma basedowifikata beziehen ließen. Boothby gibt an, daß bei dem toxischen Adenom gefunden wurden: einzelne oder multiple nekrotische, cystische, fibröse, verkalkte, hämorrhagische, hyalin degenerierende, fötale oder kolloidale Adenome und zwar in normalen Schilddrüsen oder Kolloidstrumen. Von einer Basedowifikation erwähnt auch dieser Autor nichts. Auch hier hier kommt man mehr und mehr zur Annahme, daß die „Staaten" doch ein ganz anderes Strumen- und Thyreotoxikosematerial als wir besitzen. Am meisten Ähnlichkeit dürfte noch das Material unserer Endemiegebiete mit dem nordamerikanischen haben.

Es ist wohl im Verlaufe dieser Ausführungen klar geworden, daß man da, wo noch nicht einmal über den Begriff „Adenom" schlechthin Einigkeit besteht, auch dem „toxischen Adenom" kein klares Verständnis entgegenbringen kann. Dieser Begriff stellt sowohl pathologisch-anatomisch wie klinisch-funktionell nichts Einheitliches dar. Es ist zudem in der Basedowfrage, wie überhaupt in allem, was mit der Schilddrüse zusammenhängt, eine Übertragung der Begriffe nur bedingt zulässig, da die regionären Unterschiede zu groß sind.

Welche Folgerung ergibt sich aus den Ausführungen? Wohl nur die eine: Ein Begriff, der eigentlich dem Verständnis und der Sichtung dienen sollte, infolge seiner Fassung und Entwicklung aber nur Ursache immer neuer Mißverständnisse und Widersprüche ist, sollte unbedingt aus Schrifttum und Sprache ausgemerzt werden. Die Forderung ist um so leichter erfüllbar als gerade dort, wo der Begriff entstand, immer mehr Abstand von seiner Anwendung genommen wird. Auch bei uns besteht gar kein Bedürfnis, diesen mehrdeutigen Ausdruck zum Verständnis weiter zu führen. Unsere Bezeichnungen sekundärer Basedow oder Struma basedowifikata sind um vieles klarer und vor allem eindeutiger. Sie legen sich nicht auf einen histologischen Befund der Schilddrüse fest. Die Struma basedowifikata Kochers umfaßt in gleicher Weise die diffusen als auch die knotigen Kropfformen. Sehr viele Autoren und Kliniken, besonders solche Nord-

deutschglands, kamen schon immer bei der Einteilung ihrer Basedowformen mit Bezeichnungen

a) genuiner Basedow,

b) Struma Basedowifikata

aus. Für die Endemiegebiete kann man ja zusätzlich die Bezeichnung „Struma toxica" noch gelten lassen, keinesfalls aber dafür „toxisches Adenom".

Auch für die Behandlung ergibt sich kein tatsächliches Bedürfnis, das „toxische Adenom" weiterhin beizubehalten. Seine stärkste Stütze war anfänglich ja der Unterschied in der Lugolbehandlung nach Plummer-Boothby. Man weiß aber heute, daß Plummers Warnung beim toxischen Adenom diese Behandlung anzuwenden auf einer unrichtigen Anschauung über das Wesen der beiden Thyreotoxikosearten gefaßt hat. Immer mehr häufen sich im Schrifttum die Stimmen, die auch bei den basedowifizierten Strumen, also dem toxischen Adenom im weitesten Sinne, guten Plummereffekt melden. Viele Autoren, besonders Rahm, wollen einen Unterschied überhaupt nicht bemerken. Auch bei genuinen Basedowfällen gebe es mitunter, ohne daß sich hiefür eine Ursache nachweisen läßt, Versager. Refraktäre Fälle werden in überwiegender Zahl aus den Endemiegebieten gemeldet, wo man ja auch bei atoxischen Strumen schon häufig eine starke Jodüberempfindlichkeit findet. Ein Hauptgrundsatz ist heute der, daß man in den Fällen des sekundären Basedow mit der Plummerbehandlung besonders vorsichtig sein soll, nicht von vornherein davon abstehen soll, sondern immer den Versuch wagen soll. Es handelt sich in der Regel um ältere Patienten als bei genuinen Basedow. Jod kann schon einmal in einer Form aufgenommen worden sein. Oft ist die akute Verschlimmerung bei der Struma basedowifikata darauf zurückzuführen, daß die nur teilweise basedowifizierte Drüse noch Partien enthält, die stark kolliodgefüllte Speicher aufweist. Durch das Jod werden diese Speicher sofort mobilisiert (Breitner) und es kommt zu einer Zunahme der toxischen Erscheinungen.

In der Behandlung des genuinen Basedows machen sich Chirurgie, Innere Medizin und Röntgenologie sehr das Feld strittig; dagegen ist man erfreulicherweise der einheitlichen Ansicht, daß für das toxische Adenom nur die Operation am Platze sei. Oft genügt schon die Ausschälung des Knotens; viele Chirurgen sind aber auch hier, wie beim primären Basedow, für starke Verkleinerung der giftigen Drüse, da oft auch das Zwischengewebe erkrankt sei. Eine Zweiteilung der Operation erübrige sich fast immer, ebenso sei eine postoperative Reaktion weniger zu befürchten, zum mindesten sei sie bei tatsächlichem Eintreten weniger schwer. In den Fällen, bei denen Jod als Operationsbehandlung nicht Anwendung finden kann, sind andere Mittel, z. B. Gynergen, Chinophos (Troell) zu gebrauchen, vor allem Beruhigungsmittel der verschiedensten Art. Die Behandlung des Herzens, das sich

gerade in den Fällen des „toxischen Adenoms“ als besonders geschädigt zeigt, erfordert die aufmerksamste Behandlung.

Die Operation wird hier von Sauerbruch als „kausale“ Therapie bezeichnet, da man allgemein für die sekundären Basedowfälle thyreogenen Ursprung annimmt. Durch sie wird der Herd krankhafter Mehrleistung entfernt und der Mensch völlig geheilt. Im Gegensatz dazu werde der Träger eines „primären“ Basedow auch durch die beste Operation nicht völlig gesund. Die konstitutionelle Minderwertigkeit und die krankhafte Reizbarkeit verblieben auch nach dem chirurgischen Eingriff noch, selbst wenn der Grundumsatz zur Norm zurückgebracht ist. Chvostek nennt den durch Operation geheilten genuinen Basedowkranken einen versteckten Basedowiker.

Das Basedowproblem birgt noch eine Menge von Rätseln und Fragen. An deren Lösung und Beantwortung beteiligen sich, da Morbus Basedowi ein Grenzgebiet der Medizin darstellt, nicht nur Kliniker, Chirurgen, Innere Mediziner und Radiologen, sondern in gleicher Weise Pathologen, Physiologen und Chemiker. Zum Austausch der therapeutischen Ratschläge und Erfolge sind Begriffe und Bezeichnungen notwendig. Die ungeheure Mannigfaltigkeit der thyreotoxischen Erscheinungsbilder hat einer klaren Sichtung schon immer erhebliche Schwierigkeiten bereitet, zumal die Übergänge vielfach fließend und auch die örtlichen Unterschiede bisweilen recht beträchtlich sind. Im Laufe der Jahre wurde von den verschiedensten Autoren eine Reihe von Einteilung und Einteilungsvorschlägen gebracht, die vielfach, weil von einem einseitigen Gesichtspunkt aus getroffen, den Kern der Sache kaum wesentlich berühren. Eine große Anzahl von Bezeichnungen und Namen ist auf diese Weise entstanden, die mitunter mehr zur Verwirrung als zum Verständnis beitragen.

Einer der mißverständlichsten ist der aus Amerika stammende, in unser Schrifttum übernommene Begriff des „toxischen Adenoms“. Er stellt in seiner Fassung sowie in seiner Entwicklung in Amerika nichts Einheitliches dar. In Europa wurde er teils sehr eng, teils sehr weit gefaßt, sodaß er Ursache für eine fortgesetzte Reihe von Mißverständnissen und Widersprüchen wurde. Unklare Begriffe sind nicht geeignet, die Forschung zu erleichtern und zum Wohle des Kranken beizutragen. Es ist daher mit allem Nachdruck die Forderung zu stellen auf die Anwendung des „toxischen Adenoms“ künftighin ganz zu verzichten. Der billigen Forderung kann man umso leichter nachkommen, als gar kein tatsächliches Bedürfnis besteht, den Begriff, den man auch in Amerika größtenteils bereits verlassen hat, weiterhin anzuerkennen.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. Seifert für die freundliche Überlassung des Themas herzlichst danken.

Verzeichnis des Schrifttums.

Aschoff, L.: Pathologische Anatomie, ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte, Jena, Gustav Fischer 1936.

Blackford: Surgery, Gynecology und Obstetrics, Bd. 34, 1922.

Blanck, E.: Preoperative jodine therapy in hyperthyreoidism, Surgery, Gynecology and Obtsetrics, Bd. 62, S. 213.

Bircher, E.: Das Kropfproblem, Medizin. Praxis, Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig 1937.

— Bruns Beitr. z. klin. Chir., Bd. 141, H. 3/4, 1927.

— Jodbasedow, Schweiz. Med. Wschr. 1929, 123.

Borst, M.: Pathologische Histologie, Berlin, J. Springer 1938.

Breitner, B.: Die Erkrankungen der Schilddrüse, Wien, J. Springer 1928.

— Chirurg, Bd. 2, 1930.

— Kropf und Jod, Ergebn. d. Chir., Bd. 21, 1928.

— Häufung des Toxic adenoma, Arch. f. klin. Chir. 160, 221.

— Zur präop. Jodbehandlung der Hyperthyreosen, Arch. f. klin. Chir. 166, 306.

— Münchn. med. Wschr. 1937, H. 2 S. 410.

Brütt u. Knipping: Gasstoffwechseluntersuchungen in der chir. Klinik, Ergebn. d. Chir. 21, 1, 1928.

Chvostek: Morbus Basedow und die Hyperthyreosen, Berlin, 1917, S. 171.

Camp, de la: Basedowaussprache, Arch. f. klin. Chir. 1931. (Chir. Kongr. 1931.)

Gold u. Orator: Virchows Archiv 252.

Hellwig, A.: Form und Funktion des nordamerikanischen Kropfes, Arch. f. klin. Chir. Bd. 154, H. 1, 1929.

Holst: Untersuchungen über die Pathognese des Morbus Basedow (der Thyreosen), Stockholm und Kristiania 1923.

Hueck, H.: Ein Beitrag zur Beurteilung der Knoten in den Schilddrüsen, Dtsch. Zschr. f. Chir. 1922, 174.

Klose, H.: Die Chirurgie der Basedowschen Krankheit, Neue Dtsch. Chirurgie 44, 1929, Stuttgart.

Klöppel: Vergleichende Untersuchungen über Gebirgs- und Tieflandschilddrüsen, Zieglers Beitr. Bd. 49.

Kocher, A.: Über Morbus Basedowi, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 9, 101.

Kocher, Th.: Über Basedowsche Krankheit, Arch. f. klin. Chir. Bd. 9, 1911.

Krecke: Zur Verständigung über die beste Behandlung der Basedowschen Krankheit. Vorschlag der Einteilung in 3 Gruppen. Klin. Wschr. 1930, 572, u. Münchn. med. Wschr. 1930, Nr. 7.

Lang, W.: Zur Frage der Basedowschilddrüse und der badesowifizierten Struma, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 41, S. 536.

Lunde, Cloß u. Pedersen: Biochem. Ztschr. 1929, Bd. 206, S. 261.

Merke, F.: Die Frage des toxischen Adenoms, Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 226, 1930.

— Gründe des Versagens der präoperativen Jodbehandlung der Basedowschen Krankheit, Chirurg 1930, H. 24.

Morawitz: Der Morbus Basedow, Arch. f. klin. Chir. 167, 359, Chir. Kongreß 1931.
Neißer: Über Jodbehandlung bei Thyreotoxikosen, Berlin. klin. Wschr. 1920, 461.
Oswald, A.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 41, S. 187.
Plummer: Journ. of the americ. med. assoc. Vol. 80, p. 1955, 1923.
Plummer u. Boothby: The value of the jodine in exophthalmic goiter, Collected papers of the Mayoclinic 1923, p. 134.
Quervain, de: Rück- und Ausblicke in der Schilddrüsenpathologie, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 39, 1926, S. 437.
Rahm, H.: Die Basedowsche Krankheit, Ergebn. d. Chir. Bd. 25, 1932.
— Badesowaussprache, Arch. f. klin. Chir. 167, 83. Chirurgen-Kongreß 1931.
Saegesser, M.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Chir. u. Med. Bd. 43, S. 55.
Sauerbruch: Der Morbus Basedow, Arch. f. klin. Chir. 167, 332. Chirurgen-Kongreß 1931.
Sudeck: Über die Behandlung des Morbus Basedow, Dtsch. med. Wschr. 1921, Nr. 41, S. 1224.
Sunder-Plaßmann: Dtsch. Zschr. f. Chir. 244 (1935).
Troell, A.: Zur Terminologie der Thyreotoxikosen, Arch. f. klin. Chir. 167, 97, Chirurgen-Kongreß 1931.
— Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 42, S. 308, 1931.
— Arch. f. klin. Chir. Bd. 194, 1939.
Veil u. Sturm: Beiträge zur Kenntnis des Jodstoffwechsels, Dtsch. Zschr. f. klin. Med. Bd. 147, S. 166.
Voß, O.: Beiträge zur Klinik des Morbus Basedow, Dtsch. Zschr. f. Chir. Bd. 244, S. 1, 1935.
Wegelin, C.: Handbuch der path. Anatomie VIII, S. 369, Bln., J. Springer 1926.
Wölfler: Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse mit Rücksicht auf die Entwicklung der Kröpfe, Berlin 1908.

Lebenslauf.

Am 29. November 1908 wurde ich in Oberbalbach (Baden) als drittes Kind des Landwirts Adam Betz und seiner Ehefrau Juliane, geb. Moll, geboren. Bis 1922 besuchte ich daselbst die Volksschule. Im April 1922 kam ich in die 2. Klasse des humanischen Neuen Gymnasiums Würzburg, das ich im März 1930 mit dem Reifezeugnis verließ. Wegen widriger Verhältnisse konnte ich erst im Mai 1931 an der Universität Würzburg das Medizinstudium beginnen. Hier legte ich im Sommer 1933 die ärztliche Vorprüfung und im Herbst 1936 das Staatsexamen ab. Die ersten Monate des praktischen Jahres verbrachte ich an der chirurgischen Klinik der Universität Würzburg, die späteren am Städt. Krankenhaus Kitzingen a. M. Nach Abschluß desselben erhielt ich daselbst die Assistentenstelle, die ich bis zum Februar 1939 inne hatte.

Würzburg, im April 1939.

Hiemit versichere ich ehrenwörtlich, daß ich vorliegende Abhandlung selbständig verfaßt und außer dem angeführten Schrifttum keinerlei unerlaubte Hilfsmittel benützt habe.

Andreas Betz.